



University of Groningen

## Microalbuminiuria. A cardiovascular risk indicator

Diercks, Gilles Frédéric Henri

**IMPORTANT NOTE:** You are advised to consult the publisher's version (publisher's PDF) if you wish to cite from it. Please check the document version below.

### *Document Version*

Publisher's PDF, also known as Version of record

### *Publication date:*

2002

[Link to publication in University of Groningen/UMCG research database](#)

### *Citation for published version (APA):*

Diercks, G. F. H. (2002). Microalbuminiuria. A cardiovascular risk indicator. Groningen: s.n.

### **Copyright**

Other than for strictly personal use, it is not permitted to download or to forward/distribute the text or part of it without the consent of the author(s) and/or copyright holder(s), unless the work is under an open content license (like Creative Commons).

### **Take-down policy**

If you believe that this document breaches copyright please contact us providing details, and we will remove access to the work immediately and investigate your claim.

Downloaded from the University of Groningen/UMCG research database (Pure): <http://www.rug.nl/research/portal>. For technical reasons the number of authors shown on this cover page is limited to 10 maximum.

**Z**iekte en sterfte door hart- en vaatziekten zijn ondanks verbeterde behandeling nog steeds veel voorkomend in de Westerse Wereld. Enerzijds komt dit omdat het aantal ouderen en het aantal mensen met ouderdomssuikerziekte stijgt, anderzijds omdat de preventie van hart- en vaatziekten nog steeds niet optimaal is. Op dit moment worden vooral een hoge bloeddruk en een hoog cholesterol gezien als de belangrijkste risico-indicatoren voor hart- en vaatziekten. Echter veel mensen met een hoge bloeddruk of een hoog cholesterol krijgen geen vaataandoening, terwijl mensen zonder deze risicoindicatoren wel hart- en vaatziekten kunnen krijgen. Identificatie van nieuwe additionele risicoindicatoren voor hart- en vaatziekten zou de preventie daarom kunnen verbeteren.

Microalbuminurie, oftewel een licht verhoogde hoeveelheid eiwit in de urine, is al bekend bij suikerziekepatiënten als een belangrijke risicoindicator voor hart- en vaatziekten. De gedachting is dat microalbuminurie een lekkage aangeeft van alle bloedvaten, ook de nierbloedvaten, in het lichaam. Deze lekkage zou wel eens een eerste uiting kunnen zijn van slagaderverkalking. Het gevolg van slagaderverkalking is dat slagaders kunnen gaan dichtslippen, waardoor een hartaanval of een herseninfarct kan ontstaan.

Microalbuminurie komt ook voor in de algemene bevolking. Het belang van microalbuminurie als risicoindicator voor hart- en vaatziekten in de algemene bevolking is echter onbekend. Daarom is in de stad Groningen een groot bevolkingsonderzoek, het PREVENT (Prevention of RENal and Vascular ENdstage Disease) onderzoek, begonnen met als doel de waarde van microalbuminurie als indicator van hart-, vaat- en nierziekten te onderzoeken. Dit proefschrift beschrijft resultaten die zijn gevonden in dit onderzoek.

In **hoofdstuk 1** staat het onderzoek van de ochtendurine op eiwit van meer dan 40.000 Groningers beschreven. Microalbuminurie bleek veel voor te komen bij de Groninger bevolking. Zelfs van de personen zonder suikerziekte en hoge bloeddruk, dus mensen met een laag risico op hart- en vaatziekten, bleek 6.6% microalbuminurie te hebben. Ook bleek micro-albuminurie te zijn geassocieerd met risicofactoren op hart- en vaatziekten, zoals hoge bloeddruk en hoog cholesterol, en het hebben van hart- en vaatziekten. Deze associaties bleken al te bestaan bij niveaus van eiwit in de urine die op dit moment nog als normaal worden aangeduid.

In **hoofdstuk 2 en 3** wordt nader op deze bevindingen ingegaan. Ongeveer 9.000 Groningers uit de groep van 40.000 werden nauwkeurig onderzocht. Zo werd onder meer het eiwit in de urine, de bloeddruk en het cholesterol in het bloed heel precies gemeten. Ook werd bij iedereen een hartfilmpje ofwel een electrocardiogram gemaakt. Op een electrocardiogram is te zien of iemand zuurstoftekort van het hartspierweefsel heeft door slagaderverkalking. In **hoofdstuk 2** wordt beschreven dat microalbuminurie wordt geassocieerd met zuurstoftekort van het hartspierweefsel, variërend van minimaal tot ernstig zuurstoftekort. In **hoofdstuk 3** wordt aangetoond dat de relatie tussen eiwit in de urine met zuurstoftekort van het hartspierweefsel al aanwezig was op zeer lage niveaus van eiwit in de urine, wat overeenkomt met de bevindingen in **hoofdstuk 1**. Ook wordt duidelijk dat hoe hoger het eiwit in de urine was, hoe meer kans op zuurstoftekort in het hartspierweefsel.

Kortom: er is dus een relatie gevonden tussen microalbuminurie en (beginnende) afwijkingen die wijzen op zuurstoftekort van het hartspierweefsel. Een belangrijke vraag daarbij was of microalbuminurie ook werkelijk iets toevoegde aan deze afwijkingen op het electrocardiogram zodat hart- en vaatziekten beter kunnen worden voorspeld. **Hoofdstuk 4** laat zien dat mensen die een combinatie hebben van geringe electrocardiografische afwijkingen en microalbuminurie een veel hoger risico hebben om te sterven dan mensen die deze afwijkingen niet hebben. Belangrijk is ook de bevinding dat de combinatie veel meer voorspellende waarde heeft dan electrocardiografische afwijkingen of microalbuminurie alleen.

Microalbuminurie wordt pas echt belangrijk als ook blijkt dat preventie bij mensen met microalbuminurie het aantal hart- en vaatziekten doet afnemen. De gedachte is dat microalbuminurie een afspiegeling is van vaatschade. Medicijnen die deze vaatschade kunnen verbeteren of kunnen voorkomen, zouden wel eens kunnen helpen. Daarom is binnen het PREVEND onderzoek begonnen met een geneesmiddelenonderzoek. De medicijnen die worden gebruikt, zijn van oorsprong bloeddrukverlagende en cholesterolverlagende medicijnen en worden voor dit doel al jaren gebruikt. Er is echter gebleken dat deze medicijnen zowel een verbetering geven van de bloedvaten, als het eiwit in de urine omlaag kunnen brengen. Mogelijk kunnen deze medicijnen hart- en vaatziekten voorkomen bij relatief gezonde personen met microalbuminurie zonder dat ze een hoge bloeddruk of een hoog cholesterol hebben. De precieze opzet van dit geneesmiddelenonderzoek wordt beschreven in **hoofdstuk 5**. De resultaten van dit onderzoek worden in 2003 bekend.

We denken dus dat microalbuminurie een afspiegeling is van gegeneraliseerde vaatschade, wat een lekkage geeft van de bloedvatwand. Deze wetenschap komt vooral voort uit onderzoek bij patiënten met suikerziekte of een hoge bloeddruk. Bij gezonde personen is echter niet duidelijk wat microalbuminurie veroorzaakt. Een alom geaccepteerde maat om de functie van de slagaders te meten is met bloedstroom gemedieerde vaatverwijding. Uit onderzoek is gebleken dat een verhoogde bloedstroom de binnenkant van de slagader, het endotheel, stimuleert tot afgifte van stikstofmonoxide (NO). Afgifte van NO geeft vaatverwijding en blijkt een belangrijke stof te zijn om slagaderverkalking tegen te gaan. Indien er een tekort aan NO is, heeft een persoon meer kans op slagaderverkalking en vindt er ook minder vaatverwijding plaats als reactie op een verhoogde bloedstroom. Deze door bloedstroom gemedieerde vaatverwijding is met geluidsgolven (echografie) te meten in een slagader in de onderarm. Als microalbuminurie een vroege afspiegeling zou zijn van slagaderverkalking dan zouden we een verband moeten vinden tussen eiwit in de urine en de bloedstroom gemedieerde vaatverwijding. Daarom hebben wij bij 658 personen met microalbuminurie, die verder gezond waren, deze bloedstroom gemedieerde vaatverwijding gemeten (**hoofdstuk 6**). Het bleek dat er geen relatie was tussen de hoogte van de microalbuminurie en de mate van vaatverwijding. Wel was er een duidelijke relatie tussen de bloeddruk, de mate van overgewicht en de hoeveelheid eiwit in de urine in deze personen. Dit lijkt erop te wijzen dat microalbuminurie ontstaat door risicofactoren van hart- en vaatziekten voordat er gegeneraliseerde slagaderafwijkingen zijn. Er zijn echter ook andere verklaringen mogelijk. In de eerste plaats weerspiegelt microalbuminurie mogelijk een ander soort vaatschade dan met bloedstroom gemedieerde vaatverwijding werd gemeten. Ook zou de onderarmsslagader niet het goede bloedvat kunnen zijn om de vaatschade te meten. Tot slot zou er een verschil kunnen bestaan tussen de oorzaak van microalbuminurie bij personen met of zonder suikerziekte.

Om dit te onderzoeken hebben we bij personen met microalbuminurie, die wel of geen suikerziekte hebben, de dikte van de binnenwand van de halsslagader gemeten (**hoofdstuk 7**). Dit is, net zoals in het onderzoek beschreven in **hoofdstuk 6**, gedaan met behulp van geluidsgolven. Het is bekend dat de dikte van de binnenwand van de halsslagader een maat is voor de slagaderverkalking in het hele lichaam. Bij personen met suikerziekte bestond er een zeer sterke relatie tussen microalbuminurie en de dikte van de halsslagader, zo bleek. Bij personen zonder suikerziekte bleek er ook een (zwakke) relatie te bestaan, echter deze relatie is ontstaan doordat personen met een hoog eiwit in de urine meer risicofactoren hadden op slagaderverkalking dan personen met een laag eiwit in de urine. Dit versterkt de gedachte dat in gezonde personen microalbuminurie een gevolg is van bepaalde risicofactoren op hart- en vaatziekten, met name hoge bloeddruk en overgewicht, maar nog niet van vaatschade.

Geconcludeerd kan worden dat microalbuminurie in de algemene bevolking een risicoindicator

is voor hart- en vaatziekten. In dit onderzoek kon niet worden bevestigd dat microalbuminurie in een zeer vroeg stadium een afspiegeling is van gegeneraliseerde vaatschade. Wel was er al in een vroeg stadium een sterke relatie met risicofactoren voor hart- en vaatziekten. Dit kan er op wijzen dat personen met microalbuminurie, maar zonder vaatafwijkingen, wel een verhoogd risico hebben om die vaatafwijkingen te krijgen. Toekomstige resultaten van het PREVENTD onderzoek zullen uitwijzen of dit ook het geval is. Mocht dit zo zijn en mocht blijken dat geneesmiddelen hart- en vaatziekten bij deze personen kunnen voorkomen, dan zal microalbuminurie een belangrijke rol kunnen gaan spelen bij de preventie van hart- en vaatziekten. ■